Co-China 周刊
NO. 169
2014年 08月 28日



生物医学的魅与惑

月末版"失控"的新概念 第四期

我在中国 論壇 Co-China

编者的话

随着越来越多的名人加入“冰桶挑战”，俗称“渐冻病”的肌肉萎缩性侧面硬化病（ALS）受到了广泛的社会关注。其实，抛开社会对罕见病和疑难杂症患者的关注，医学技术的发展才是治病救人的直接路径。本期 Co-China 周刊月末版将审视走在科学前沿的生物医学，看看其妙手是否真能回春。

生物医学看似无所不能。科学家们发明了基因靶向技术，据说可以凭此找到致病的基因并将之改造。还有科学团队正在克隆技术和干细胞研究的道路上突飞猛进，除了在转基因猪身上培育可供移植的人体器官，连猛犸象也在克隆目标之列。在生物医学面前，不甘寂寞的哲学家也提出了通过基因改良提升人类道德水平的假想。

尽管人类可以进行无边无际的想象，技术尚不能一劳永逸地解决所有问题，更何况生物医学还存在诸多操作和认知层次的缺憾。

在操作层面，小白鼠在各类生物实验中几乎占据了半壁江山，但用小白鼠得出的研究结论真的适用于人类吗？批评者认为，人类和白鼠的生理毕竟是不同的。过分依赖白鼠而不是其他动物，某种程度上只是科学家偷懒和“图便宜”的表现。其次，人类真的可以将生命的整体分解成无数细节并加以研究后，自信地宣称掌握了生命的奥妙吗？也许生命的构成部分之间还存在着科学无法识别的联系，让求知欲旺盛的人类鞭长莫及。再次，科学界也广泛存在着欺诈和急功近利的行为，而事关生老病死的生物医学更是重灾区。媒体常常透露耸人听闻的新发现，但假戏往往难以成真。和社会的关注相比，科学更需要的是耐心和时间。

更进一层，生物医学还面临着伦理的挑战。让其他物种为人类的健康“献身”，是否理所应当？让发展中国家的人类为发达国家的人类“试药”，似乎更难言公平与正义。近年来最受非议的莫过于干细胞技术。号称“干什么都行”的干细胞具有再生各种组织器官的潜在功能，也就因此备受科学家期待。不过，因为形成不久的人体胚胎依然是干细胞的最佳来源，提取干细胞便有了“杀人”于“人之初”的嫌疑。

生物医学旨在改善生命，但也面临“伤天害理”的指责。其实，生物医学技术和生命本身并非处在调试状态的所有变量。人类赋予生命的意义，也在日新月异的科学面前挣扎和调整。

目录

【生命医学之得】

姬十三：诺贝尔医学奖：“基因敲除”敲开疾病之门



姬十三，果壳网创始人、CEO，神经生物学博士。

“

凭借基因敲除技术，科学家可以对小鼠的基因逐个加以研究。这对疾病的分子机理研究、基因治疗等具有重大意义。

”

北京时间 10 月 8 日，2007 年诺贝尔生理学或医学奖揭晓，70 岁的美国人马里奥•卡佩奇（MarioCapecchi）、82 岁的美国人奥利弗•史密西斯（OliverSmithies）和 66 岁的英国人马丁•埃文斯（MartinEvans）分享这一奖项，因为他们在“利用胚胎干细胞对小鼠基因进行定向修饰原理方面的系列发现”，直接催生了基因靶向技术，深远影响了现代生物医学的研究面貌。

顾名思义，基因靶向就是把特定基因作为研究的“靶子”，按照科学家的目的将其改变。最常用的手段是将这个基因从功能上灭活掉，称为“基因敲除”。这种方法让动物的某一特定基因不再发挥作用，从而使科学家得以判断该基因的功能。

这种方法对于理解基因的功能非常有用——人类基因组计划已经完成，但是对于我们来说，大多数基因的功能还像海洋上的暗礁，底细不明。小鼠的基因组与人类非常相似。凭借基因敲除技术，科学家可以对小鼠基因逐个加以研究，这为疾病、胚胎发育、衰老等研究打开了一条通途。哈佛大学的一位遗传学家评论说，“毫不夸张地说，现在没有一个研究哺乳动物的生物学家没有利用过这类技术”。

然而，在二十多年前，生物学家们还只能通过化学诱导等方法让老鼠的基因随机突变。想定向研究单个基因的功能，看起来只是个美好的梦想。人们甚至不相信这种设想可以成功。当 1980 年卡佩奇向美国国立卫生研究院（NIH）申请课题，要在哺乳动物细胞上建立基因靶向技术时，没有通过评审。他得到的建议是忘了这念头。

然而卡佩奇坚持他的想法。他曾有着坎坷的传奇经历：童年时正值二战，母亲因为反法西斯的写作而被关入纳粹集中营，他流落成意大利街头的小混混，以乞讨和偷窃为生。母子团聚后，他得以来到美国并接受教育，后来在 1967 年获得了哈佛大学的生物物理学博士学位，还曾在 DNA 双螺旋发现者之一詹姆士•沃森（JamesD. Watson）的实验室工作。他的一位朋友描述道，他“意志坚强，不受约束，即使处于逆境，对于好的想法和重大计划的追求总是乐此不疲”。

当时卡佩奇已经证明，可以用同源重组的手段将特定的外源基因导入到酵母细胞基因组中，他觉得，新的遗传物质也应该可以用这种方法引入哺乳动物的基因组。卡佩奇从自己的其他项目中挪出经费来继续这项研究，不久，他就证明了这一点。那么，用一段坏了的基因序列去替代原来那个有功能的基因序列，就能起到让该基因罢工的目的，这就是基因敲除。

与此同时，奥利弗•史密西斯也在独立地做类似的工作。1985 年，他发表了一篇极为重要的论文，报道在红白血病细胞中实现了外来基因和细胞 Beta-球蛋白基因间的同源重组，他还提出了将同源重组用于修复突变基因的概念，也就是不将特定的基因敲除，而仅仅对它加以修饰改变。

卡佩奇和史密西斯的工作让在培养细胞中的基因靶向技术成为可能。然而，要想对整个动物活体中的基因“动武”，看上去还很困难。

那时，在大西洋另一侧，马丁•埃文斯正在英国的剑桥大学开展关于胚胎干细胞的研究。1981 年，他领导的研究小组从小鼠的胚胎中提取到了胚胎干细胞，将这种细胞经过培养，再植入小鼠囊胚内，小鼠长成后就成为一个嵌合体：有一些细胞是原先胚胎分裂而来的，而另一部分则由植入的胚胎干细胞分化而来。

卡佩奇和史密西斯很快意识到了这一技术对于他们工作的意义：用同源重组对胚胎干细胞中的基因加以改造，再将这种细胞植入动物体内，经分化以后，整个动物体内就“嵌合”了这种特别的细胞。若运气好，还能得到基因被改造过的生殖细胞，通过两代繁殖，就能孕育出纯合体的基因修饰小鼠。他俩各自开展工作，1989 年，卡佩奇发表了一篇里程碑式的论文，第一只通过胚胎干细胞同源重组获得的基因敲除小鼠出现了。

至此，基因靶向技术真正成熟。

很快，它就发展成了一种非常实用的研究工具，世界各地的科学家、药物公司都开始尝试这种方法。在此基础上，科学家们又发展出了条件性基因敲除法和诱导性基因敲除法等方法。现在，人们可以让特定的基因到了预先设计好的时间再从基因组中“退伍”。这样可以避免敲除对发育至关重要的基因可能引起的动物死亡，还可以让这种基因敲除只在特定

的组织发生，而不是全身上下“一锅端”，以防止机体重要器官受损导致动物死亡，也让功能研究更有针对性。

至今，科学家们已经分别敲除了一万多种小鼠基因（约占所有基因的一半），搞清了许多基因的功能，并建立起了五百多种动物疾病模型。这对疾病的分子机理研究和疾病的基因治疗来说具有重大意义，也为改造生物、培育新的生物品种提供了可能性。此外这一技术还可能有助于提供廉价的异种移植器官。因为只要将那些引起强烈免疫排斥反应的异源分子基因敲除掉，动物器官就可能用于人类的疾病治疗。

原文来源：《南方周末》。

【原文链接】　　【回到目录】

拓展阅读：Melinda Wenner：20 个将彻底改变医药行业的生物技术突破

牙齿表面的细菌会把糖转变成乳酸，腐蚀珐琅质并导致蛀牙。位于 Florida 的 ONI BioPharma 公司建立了一种名为 SMaRT 的新菌株，这种菌株在代谢过程中不产生乳酸，不仅如此，它们还能释放一种杀死天然的可致龋齿菌株的抗生素。牙医们将来只需把 SMaRT 擦拭在牙齿表面即可保持牙齿的终生健康——目前这项技术已经进入临床试验阶段。

译文来源：译言网，译者： protozoa。

阅读原文请点击：http://article.yeeyan.org/view/150001/120379。



闻菲：【果壳网专访】黄禹锡团队："这一次，我们更在乎过程"

闻菲，自称"果壳网语言领域达人"

> **2006 年 7 月，在支持者的帮助下，黄禹锡在韩国成立了 Sooam 生物技术研究所。这是一家非盈利机构，作为首席技术官，黄禹锡是这里的研究带头人。他的团队课题包括克隆狗、克隆猪、克隆牛，还有通过克隆拯救濒危物种，最近一次是与俄罗斯合作克隆猛犸象。**

这是学术史上最具有戏剧性的造假案之一。曾经的"最高科学家"、国民英雄，几乎在一夜之间，身败名裂，跌下"神坛"。事情起始于合作者的揭发，紧接着是一场多米诺骨牌式的链锁反应，数据造假、伦理争议、经济问题，继而被所在学校开除，最终成为被告。

对，如你所知，这位从超级学术明星变成学术造假代名词的科学家，就是韩国干细胞研究者——黄禹锡。

背负着这件轰动全球、纷繁复杂的学术造假案，黄禹锡在 2007 年最后一次直接面对媒体："我们当时为工作而疯狂，看不见其他任何一样东西。我眼中只有韩国高踞世界第一的希望。"此后，他逐渐淡出漩涡中心，彻底消失于公众媒体。时至今日，很少有媒体采访、报道黄禹锡本人的状况。公众只能在"克隆猛犸象"、"克隆宠物狗"这样的"学术新闻"中，偶尔读到这个曾经为世人熟悉的名字。

这位韩国克隆技术的缔造者，即使在被《科学》杂志撤销论文、被韩国政府取消了"最高科学家"的头衔之后，仍坚持认为自己论文背后的"源头技术"是有效的，可以被证实。2007 年，美国哈佛大学波士顿儿童医院的乔治•达利（George Daley）团队证实，黄禹锡 2005 年《科学》论文中描述的人类胚胎干细胞系是不含外源性基因污染的单性繁殖胚胎干细胞，那很有可能是一项历史性的创举。有学者认为，只要在当时认识并报道了单性繁殖的成果，黄禹锡的工作在当时将遥遥领先。然而，在达利教授收获学术界的关注时，聚光灯却并没有转向黄禹锡。有鉴于此，上海交通大学科学史与科学哲学系教授江晓原及其博士方益昉甚至认为，这是西方学术体系对后起的东方学术体系权益争夺乃至倾轧的结果。



2006 年 7 月，在支持者的帮助下，黄禹锡在韩国成立了 Sooam 生物技术研究所。这是一家非盈利机构，作为首席技术官，黄禹锡是这里的研究带头人。他的团队课题包括克隆狗、克隆猪、克隆牛，还有通过克隆拯救濒危物种，最近一次是与俄罗斯合作克隆猛犸象。Sooam 基金会还提供克隆狗的商业服务——2005 年 8 月，黄禹锡领导的首尔大学研究小组为世界带来了第一只克隆狗，这只名叫“Snuppy”的阿富汗猎犬被证实确实是克隆狗。现在，Sooam 还与深圳华大基因在克隆狗的某方面展开合作，希望能将克隆狗的项目带入中国。

如今，偶见于媒体的 Sooam 相关报道中，提到黄禹锡时，最多的定语仍然是“韩国学术造假教授”。而 7 年时间里，那个消失在媒体和公众眼中的黄禹锡究竟在干什么？他的科研生涯到底是戛然而止，还是仍在继续？8 个月之前，我们联系到黄禹锡本人，在数次请求采访之后，黄禹锡表示：“考虑到你们在中国的影响力和网站宗旨，我愿意接受你们的采访。”然而，此后的采访进展并不顺利，在果壳网提交了采访提纲半年之后，黄禹锡将邮件转发了给了助手。他坦诚自己仍然不愿暴露于媒体面前，在为给我们带来的不便表示歉意之后，他表示愿意接受我们针对 Sooam 团队及其研究进行的采访。

近些年来，Sooam 在黄禹锡的带领下，在多家学术期刊上发表了多篇论文。尽管世人对他们的研究仍旧存有一定的偏见，但这一次，黄禹锡不急，正如他的助手在说到克隆猛犸象项目中说的那样，“这一过程更重要”。

Sooam 在干嘛？

果壳网：请介绍一下黄禹锡博士手头正在忙的项目，我们都非常感兴趣。

Sooam：Sooam 目前有许多项目在做：商业宠物克隆、为韩国国家警察厅克隆特种工作犬（搜救犬、炸弹或毒品嗅探犬）、基于狗和猪的糖尿病和老年痴呆症动物疾病模型、异种器官移植用转基因猪、濒危动物克隆、生产含有人类蛋白质的牛奶、优质奶牛克隆，以及建立动物胚胎干细胞研究平台。

果壳网：在克隆狗、克隆猪、克隆牛、胚胎干细胞和克隆濒危物种这五大研究方向中，Sooam 最重头的项目是什么？为什么？

Sooam：没有重头项目。每个项目都由独立的研究小组负责，都有其自身的价值。

果壳网：有观点认为，Sooam 克隆狗，尤其是克隆宠物狗的项目，主要是为了挣钱；而且，其媒体宣传的作用比纯粹科研意义要大。你同意这种说法吗，为什么？



Sooam：我们收到了很多宠物狗主人请我们克隆他们的宠物狗的需求。我们的技术使克隆成为可能，而这也为他们带去了欢乐。如果这项技术能够为人们带去欢乐，同时又为其他研究带来资金，那么何乐而不为呢？

果壳网：克隆猛犸象的研究进展如何了？你们对克隆出来的猛犸象有什么安排呢？

Sooam：这个项目目前进展很顺利。去年夏天我们在西伯利亚又做了一次考察。我们希望在今年 3 月对猛犸象的尸体做一次全面的检查。克隆猛犸象是一个长期的项目，也是一项艰巨的任务。克隆出猛犸象还很遥远，这一过程更重要。

果壳网：Sooam 克隆了许多濒危动物，为地球保留了大量的基因库，这是非常了不起的工作。我们也想知道，Sooam 克隆出来的濒危动物都生养在哪里，它们现状如何？你认为这个地球做好准备，迎接这些已经几乎不存在的生物了吗？

Sooam：很多自然资源保护学家都在积极努力，改善濒危动物的栖息环境。在韩国也有这样的专家。我们计划与他们广泛合作，以确保我们克隆的濒危动物得到良好的管理。虽然郊狼不是濒危物种，但我们通过种间克隆技术克隆了郊狼，在过去几年它们已经繁殖出了很多幼崽。

“我们想让世界变得更加安全、健康”

果壳网：Sooam 利用动物克隆技术和多能干细胞研究与转基因技术相结合，带来产业上和生化医药上的应用。在你们的设想中，这些项目最终将如何服务于普通人？

Sooam：通过克隆拥有优良基因的特种工作犬，我们希望提高特种工作犬的训练和获得效率。这有助于加强社会治安。利用转基因技术建立动物疾病模型，我们希望能够更准确地研究人类疾病，使制药公司或其他研究机构可以使用这些模型，开发新的药物或研究基因在某些疾病中的作用。我们也希望制造出“人性化”的猪，可以提供不会引发人体免疫排斥反应的器官，从而解决器官供体不足的问题。

自恐龙 6500 万年前灭绝以来，地球正在经历前所未有的物种迅速消失。克隆并不能彻底解决这一难题，但它可能有助于保护这样的一些物种，使它们免遭灭绝。将奶牛作为蛋白质的生物反应器，我们希望获得大量对人类有益的蛋白质。前几年，韩国爆发了一次大规模的口蹄疫疾病。培育了几十年的优质肉牛品种必须被扑杀。它们的遗传性状也永远丢失了。不过，此前我们已经挑选出了一些韩国最好的肉牛，并将它们的基因存入了基因库，我们也使用地方政府的资金克隆了一些这样的牛，现在这些克隆牛可以分配给农民以优化他们的肉牛品种。这些目标都是可以用克隆技术实现的。克隆狗、克隆猪等等项目都有各自单独的目标，但共同目标都是让这个世界变得更加安全、健康。



果壳网：克隆技术曾经是当年的技术热点，但现在它的地位似乎被多能干细胞研究给取代了。Sooam 的研究在当前整个生化领域处在一个怎样的地位？克隆技术与诱导多能干细胞技术（iPSc）能如何服务于对方？

Sooam：iPSc 是一项非常有前景的技术。Sooam 目前没有从事 iPSc 研究，因为 iPSc 还需经过长足发展才能应用于克隆领域。我们当前集中于将现有的工具用于克隆，这样很快就能实现产业上的应用。我们认为 iPS 和体细胞核移植技术（SCNT）在将来都大有可为。

我们并没有刻意回避什么

果壳网：是否方便告诉我们，Sooam 基金会的资金来源是什么？

Sooam：大部分来自政府的研究资助，一些来自捐款和投资。

果壳网：这几方面的研究是由黄禹锡博士带领的吗？你们团队中还有其他跟黄博士一样的学科领头人？

Sooam：黄禹锡博士是 Sooam 的首席技术官（CTO），他负责提出研究方向。Sooam 聚集了很多有前途的科学家。

果壳网：今年 2 月，《自然》以《克隆的回归》（Cloning comeback）为题，发表了黄禹锡博士及 Sooam 研究组的专题报道。你们对这篇报道有何看法？

Sooam：看得出记者在努力保持客观，提供了不同信源的不同观点。但很高兴看到 Sooam 通过研究得到了国际科学界的更多认可。

果壳网：同样在今年 2 月，美国专利商标局批准了黄禹锡博士制造胚胎干细胞方法的一项专利，其中用到的干细胞株来自 2005 年撤销的《科学》论文，外界对此评论不一。

Sooam：不同的团体仍然对这一干细胞株持有不同看法。这些都在我们与美国专利局交涉的考虑范畴内。美方非常清楚这一干细胞株存有争议的事实，但 Sooam 具有说服力的逻辑和数据下消除了疑虑，才有了这一申请的批准。体细胞核移植制备干细胞的方法有可能成为获得细胞多能性的标准手段。我们还需要进一步研究这种制造干细胞的方法。

果壳网：我们注意到 Sooam 团队在黄禹锡博士的带领下，近 5 年来在多家生化技术期刊上发表了多篇学术论文，它们完全可以出现在影响力更大的期刊，比如《科学》或《自然》。你们是有意回避《科学》或《自然》吗？黄禹锡博士 2006 年的事件是否对你们论文的发表有负面影响？



Sooam：非常感谢你的赞美。我们并没有刻意回避什么，但或许可以说，世人对我们的研究仍旧存有一定的偏见，这是我们将来需要克服的。

果壳网：Sooam 与中国的华大基因（BGI）有合作，能简单谈谈合作的具体内容吗？将来有打算与中国展开更多合作吗？

Sooam：我们希望能将克隆狗的项目带入中国。我们与华大基因在克隆狗的某方面展开合作，就现阶段而言我还不方便透露具体细节。但我们当然希望将来能与华大基因展开更多合作。

注：@Ent，@瘦驼，@calo 对此文亦有贡献。

原文来源：果壳网。

【原文链接】 【回到目录】

朱利安•萨乌莱斯，英格玛•佩尔松：道德，用技术才能提升吗？



朱利安•萨乌莱斯（Julian Savulescu）是牛津大学的哲学教授，英格玛•佩尔松（Ingmar Persson）是哥德堡大学的哲学教授。本文取自二人 2012 年 7 月由牛津大学出版社出版的新书《未来生存：提高道德水平，刻不容缓》。

> **人类使用技术，已经从根本上改变了所处的社会和自然环境，而人类自身的道德倾向仍然基本维持不变。人类现在必须考虑使用技术来改变自己的天性，从而能够与自己创造出来的外部环境更好的相处。**

从人类诞生之日起到如今差不多 15 万年，人类生活在这个星球上的绝大多数时间，都是跟少数几个亲缘关系很近的个体住在一起，使用原始的工具，从土地上获取足够的食物和搭建栖身之处。有时候，人类会跟其他小群体争夺有限的资源。多亏了进化，我们很好地适应了当时的环境，不仅在身体上，还在心理上、社会上，并在道德倾向上，适应了那个世界。

然而，现在世界已经不再是人类当年所在的世界了。短短的几个世纪，科学和技术的迅速发展从根本上改变了人类居住的环境。从 8000 年前的农业革命算起，全球人口已经增加了 1000 倍。人类社会的规模有上百万人之巨。我们祖先的工具改变了他们脚下那几亩地的形态，而我们今天使用的技术，影响不仅覆盖世界各处，还影响着时间，气候变化和核灾难的影响将一直持续到遥远的未来。科学变革的速度是以指数级增长的，但人类的道德心理机制能跟得上吗？

有多大的力量，就要肩负多大的责任。然而，进化的压力并没有使人类发展出一种心理机制来应对由这些新的力量引发的道德问题。人类的政治和经济制度只会让问题加剧。工业化和机械化使人过于有效地利用自然资源，最重要的生态系统中，2/3 都已遭过度开发。

人类境况的一个基本的事实是：相害容易，相助难；杀生容易，救命难；受伤容易，疗伤难。科学的发展增强了人类行善的能力，但更是大大提高了我们作恶的能力。最终的结果，便是人类作恶之力无比巨大；我们可以让所有高级生命从这个星球上彻底消失。人类在学习如何操纵周遭世界这上面取得的成功，让我们面临着两大威胁：一是气候变化，以及随之而来的因自然资源日益稀缺而产生的问题；再来是战争，使用大规模杀伤性武器的战争。要采取什么行动才能解决这些威胁呢？

人类进化出的道德心理机制，已不再适应现代世界

在一个小村庄或游牧部族，总之不超过 150 个人

的范围内，人能够帮助其他人，也能够伤害其他人，而人的道德观念就是围绕着这两种能力的不平衡发展而来的。举一个最简单的例子，我们对自己社交圈里的其他人造成伤害时，自然会心情不好。常识性的道德观念会把责任跟最终结果直接挂钩：我们越是觉得结果是自己造成的，就愈发会感到自己负有责任。因此，造成伤害会比忘记做好事让人更加难受。从这一基本原则出发，我们制定出了人的几项基本权利，其中就包括不受侵犯的权利，但得到好处的权利并不在此之列。人们通常只会把家人和亲密的熟人也纳入这些基本权利的行使范围。当少数几个人住在一起时，这足以防止我们伤害彼此。但在全球化的社区和全球性武力威胁的时代，个人不受侵犯的基本权利已不足以保全人类的安危。

类似的，人类进化出的心理机制中，还有另外 3 点也是从伤害他人很容易、帮助他人很困难这种两者的不平衡中进化而来。这 3 点也同样在过去起到保护作用，而现在却使人类置身于前所未有的风险之中：

1、易于受伤的特点使人厌恶损失，宁愿保住已有的东西不丢失，也不愿寻求获得类似价值的收益。

2、人会非常自然的关注眼前，以及最亲密的朋友圈。做决策时很少考虑将来，也很难设身处地的考虑他人的感受，我们只能对个别跟自己很亲近或者跟自己很类似的人感同身受。鉴于人的公平公正观念仅仅适用于家人和朋友组成的小圈子，我们协同合作的能力是有限的。与此相对的是，对于陌生人或私人圈子以外的社会成员，人们普遍持不信任的态度，会淡化这些人的悲剧，放大他们的罪行。

3、如果是自己一个人造成的不良后果，人会觉得有责任，而若是跟很多人一起造成了不好的结果，而且自己的行动不能被单独挑出来说，人的负罪感就会减轻。

案例研究：气候变化和公地悲剧

有一个众所周知的合作或协调的问题，被称为 “公地悲剧”。这个词原本是用来形容，一群在同一片牧场上放牛的牧民能否做到彼此互相信任，使局面对每个牧民来说，减少自己的放牧时间来避免出现放牧过度，都是合理的做法。如果只有一个牧民减少放牧，其他人继续过度利用草场资源，是实现不了这个平衡的。试想，其他人把省下的资源用光了，这个牧民放弃了自己放牧的权利，也没有获得任何远期利益，减少自己的放牧时间对他来说

就是不理智的；只有当他相信有足够多的同伴都会做同样的事情时，减少自己的放牧时间才是合理的。因此，如果牧民之间彼此都不信任对方，他们中的大多数人都不会减少放牧时间，最终的结果是所有人都饿死。

公地悲剧可以作为当前环境问题的一个小规模简化模型，地球的环境问题是由数十亿的污染者造成，其中每一个人都对大气中的二氧化碳总量的增加负一部分责，虽然具体数字无法计算。不幸的是，在这样一个模型中，涉及的人数越多，悲剧就愈加不可避免，因为参与的人越多，每个参与者对其他参与者的关心和信任也越少。此外，越是在一个大的群体中，就越难查出哪些人是“搭便车者”；人都有搭便车的倾向，喜欢从别人的牺牲中获益，却不愿牺牲自己。还有一点，单个参与者造成的损害很可能变得难以察觉，这会阻碍羞耻心的心理机制发挥作用，从而降低个人的内疚感。

人为造成的气候变化和环境的破坏还有其他的复杂因素。虽然有大批量的科学工作表明，人类排放的温室气体导致了全球气候的变化。但是，人类究竟导致气候变化了多少，关于这个确切规模仍可能存有疑虑：例如，我们的行动是否会使全球平均气温上升 2 ℃、或是更高达到 4 ℃；这样的气候变化危害又有多大。

此外，偏重眼前的特点使人不太能够充分理解人类行动更严重的影响，因为这些影响在更遥远的未来才会表现出来。我们今天造成的损害大概一直要到本世纪结束时，才会扑过来反咬我们一口；另一方面，就算立马采取激烈的应对措施，我们也不会从中受益，我们的下一代也不会。类似的，虽然富裕国家制造的排放量最大，但一般是贫困国家受其害最深（尽管澳大利亚和美国西南部地区也分得了各自该受干旱）。人类有限和狭隘的利他主义没有强大到足以给我们一个理由，为了遥远的后人，或为了远方的同时代人，去放弃自己的消费主义生活方式。

鉴于种种心理障碍使人无法主动应对气候变化，要做出有效的改变，就需要通过立法强制执行。然而，民主国家的政治家是不太可能提出这种立法的。而且，有效的应对措施必须很强硬，也就不太可能为政治领导人赢得第二个任期。选民能够被说服牺牲自己的舒适和方便，去保护尚未出生的人的利益，或是保护连听都没有听过的动物物种吗？将来民主能从工业利益的强大桎梏中摆脱吗？很可能不行。发达国家拥有应对气候变化的技术和财富，但人们没有足够的政治意愿去做点什么。

如果我们依旧认为责任只和最终结果有关，认为不作为的后果比不上实际做了造成的后果，认为与他人共同承担责任个人的责任就会降低或消失，那么，我们将永远解决不了现代问题，比如气候变化，每一个人的行动都造成了结果，其影响难以察觉，但却不可忽略。如果放弃这些观念，富裕发达国家的居民将会意识到，自己对贫困发展中国家的苦难所负有的责任，要比下意识想的多得多。但如何改变人们的态度呢？



道德的生理提升及可行性论证

前面已经说过，人类的道德缺陷使人类的政治机构无法采取有效的行动。提升人的道德意识，将使人更好地对待陌生人、后代和其他动物。实现道德提升的方法之一，在所有的人类社会中都已得到实行——道德教育。一些 NGO 组织通过各种宣传活动，鲜明的展示了人类的自私行为给他人造成的问题（他人是指世界上的其他人，以及未来的人），并取得了成功。然而，现在又出现了另外一种可能。

我们对人类生物学知识的掌握，尤其是对遗传学和神经生物学的了解，开始使我们能够直接影响人类动机的生物或生理基础，或是通过药物手段，或是经由基因选择或基因工程，抑或是使用影响大脑或者学习过程的外部设备。我们可以用这些技术来克服危害人类安危的道德和心理缺陷。

目前，这类研究仍处于早期阶段，但也有人从哲学或道德角度提出一些非常有力的反对意见，特别是反对使用生物医学技术来提升道德，也即“道德的生理提升”。实际上，人类所面临的风险已经到了非常严峻的地步，开拓发展每一种可能的道德生理提升技术势在必行——不是要取代传统的道德教育，而是作为它的一个补充。人类真是再也不能错过任何的机会了。我们自己造出的工具，可以终结地球上一切有价值的生命，光是核战争和现存的武器就可以做到这一点。若是人类必须要拥有如此强大的力量，那么这种力量只能交给德才兼备的人。

反对 1：没有足够的时间来提升道德水平？

核武器已经有了，通往灾难性气候变化的路也已经在上面了，所以或许已经没有足够的时间来提升道德水平了。千百年来，世界上各个地方的社会中都有道德大师出现，比如佛陀、孔子和苏格拉底，就只说 3 个的话；但人类仍然缺乏基本的道德技能，那是确保我们自己的生存不受损害所必须的。至于道德的生理提升，还停留在起步的阶段。

我们不否认这一点。有关研究只是初具雏形，来不来得及、甚至做不做得出结果，都无法保证。我们这里说的，只是从理论上来说，必要的道德提升是可能的——换句话说，人类并没有会注定会自我毁灭的生理特征或基因特征——我们应该做自己力所能及的事情，来提升道德。

反对 2：该由什么人来开发提升道德水平的技术？

在寻求和落实道德提升之时，我们将会面临一个非常尴尬的处境：开发和选择道德提升技术的，正是需要提升道德的对象。此外，跟所有的科学研究一样，道德生理提升技术也将不能免于被人滥用、误用，甚或是迫于资金或资源缺乏而无果而终。

任何强大技术被人误用的风险都不可小觑。在技术相对原始、人口数量不多的社会中，人们的行为规范通常是依据道德推理，但现在仍然用道德来指导我们的行为，可能会造成灾难性的后果。在上个世纪中叶，原子弹的发明让人类社会达到了一个转折点。技术的不断发展，第一次对整个人类而言，不再具有显而易见的好处。这并不是说，必须因此而停止一切科学上的努力。要知道，提升道德、从而使人可以利用自己新获得的、压倒一切的力量来做好事，这是可能的。发展科技能增大这一可能性，因为科学和技术的发展能够带来新的道德提升工具，可与传统的道德教育一同运用。

反对 3：自由民主 = 灵丹妙药？

近年来，人们对民主的力量给予了很大的信心。有些人甚至认为，民主会带来一个历史的“终结”——在某种意义上，民主将使社会和政治达到巅峰，也就不再有发展。那么，不靠道德提升，依据能够得到的最好的科学证据进行民主决策，就能使政府采取行动，绕开前路上潜伏的危机吗？

事实上，就目前情况来看，民主似乎更有可能给历史带来另一种意义上的终结：民主无法减轻由人类活动引起的气候变化和环境恶化；前景已然很糟，而自然资源的匮乏加剧会导致战争的几率增加，有了大规模杀伤性武器，人类历史走向彻底的终结简直是再合理不过了。

有时也有人表示反对，举出所谓的 “陪审团定理” 作为支撑，认为民主最终会做出正确的决定：就算选民做出正确决定的可能性只比做错误决定的可能性平均高出一点点，比如说 51% 的情况下选正确，那么，只要选民的人数足够多，大部分选民（亦即 51％ 的选民）几乎肯定会做出正确的选择。

然而，若是上面已经说过的进化偏见——人类的狭隘利他主义和偏重眼前的特点——影响了人们对气候和环境政策的态度，那么，就有充分的理由认为，选民更可能得出错误的决定。这时再考虑陪审团定理，则意味着几乎可以肯定，大多数人会选择错误的政策！我们也不应该想当然地认为，正确的气候和环境政策会始终出现在这皮书那皮书里面。在市场经济环境下，强大的商业利益和对大众媒体的管制，要妨碍公众获取正确的环境政策，也是有可能的。



结论：人类现在必须考虑使用技术来改变自己的天性

现代技术给人类带来了许许多多自我毁灭的手段，而人类天生的道德心理机制没有配备阻止这其发生的手段。要从这种困境中逃出生天，就必须提升人类的道德。错误的使用手中的力量会导致巨大的灾难，要避免灾难，就需要把道德动机提升到一个更高的程度（还要充分了解相关的知识）。更加注重道德教育可以在一定程度上实现这一目标，但前面已经说过，这种方法已在过去两千年来也只取得了有限的成功。人类对生物学知识的积累，特别是遗传学和神经生物学方面的知识，可以提供额外的道德提升方法（如服用药物或基因工程），或加强道德教育的设备。

道德提升技术的发展和应用是有风险的——毕竟，研发它的人正是需要使用它的人——但我们认为，人类目前的情况已经到了不得不探讨走上这条道路的时候了。

人类使用技术，已经从根本上改变了所处的社会和自然环境，而人类自身的道德倾向仍然基本维持不变。人类现在必须考虑使用技术来改变自己的天性，从而能够与自己创造出来的外部环境更好的相处。

用生物医学的手段提升道德水平，其效果可能并不会比传统的道德教育或社会改革更有效，但也不应该一概否决。目前，我们已经在这方面取得了进展。然而，要预测道德水平的生理提升要如何实现，或者能不能够实现，还为时尚早。我们的目标不是要针对气候变化或其他大型问题推出一个明确详细的解决方案。也许根本就没有任何现实的解决办法。在这一点上，我们只是想把道德水平提升这个大的方向，以及用生理手段提升道德水平这个具体的点，摆上台面，引发讨论。上个世纪，我们花了大量的资源提升自己伤害的能力。如果在这个世纪之中，我们拒绝提升自己创造效益或者至少避免此类伤害发生的能力，将是一件很可悲的事情。

原文来源：《Philosophy Now》，2012 7/8 月号。译文来源：果壳网，译者：域。

【原文链接】　　【回到目录】

【生物医学之失】

NPR STAFF：也许科学家太喜欢小家鼠了

“

太多的小家鼠实验将导致科学发展陷入死胡同。

”

小家鼠是生物医药研究中最常见的动物，但这并不说明它总是疾病研究中最好的对象。

丹尼尔•艾恩波尔在《石板杂志》上发表过一系列研究，主题都是关于小家鼠为什么是科学试验中的主流物种？这种现象是否值得鼓励？

上周末，艾恩波尔在劳拉•苏利文主持的《思考万物》节目做特别嘉宾时说：“这一切都是标准化导致的。如果每个人都是用同一种动物做试验，那么对于科学家而言，无疑是省力又省钱。”

欧盟在 2008 年的一份研究报告指出，小家鼠占研究所的各项试验用动物总数的比例达到约 59%。事实上，按照美国国立医学图书馆的数据，使用小家鼠的实验数量自 1965 年起已经翻了四番。而与此相对的是，研究猫，狗，兔子，豚鼠，斑马鱼，果蝇等动物的实验数量几乎没有变化。

艾恩波尔解释说，以小家鼠实验为中心的生物医药研究中存在单种培育的现象。小家鼠很容易购买和饲养。研究小家鼠的实验比研究复杂物种的实验更容易申请实验经费。然而，这些都不能说明小家鼠是科研项目中合适的动物。

以肺结核为例。艾恩波尔指出，在最近三、四十年中，小家鼠几乎成为了肺结核研究中使用的唯一动物，但是因为人类的呼吸系统与其结构不同，二者其实感染的是不同类型的结核病。

艾恩波尔进一步指出：“在疾病研究中使用的任何动物模型所表现出的症状，都会和该种疾病在人类身上存在共同点和不同点。如果所有的实验都使用同一种动物完成，这些不同点将会一遍又一遍不断地出现。这样的研究实际上是一种自我限制。”

“并且，和它们的野外参照物相比，小家鼠居所稳定，体重过重。这将导致任何始终要求健康小家鼠的基准线略带偏斜。”

那为什么不换成其他的动物呢？

艾恩波尔说，“小家鼠一直是头号试验品的原因就是科学研究和基因工程中的许多工具都是根据小家鼠使用的。对于许多科学家而言，改变试验品，就如同换一种语言一样，成本高昂，唐突困难。”

“你知道吗？在科学和生物医药研究领域，当人们讨论各自生活时，他们会说‘我是个鼠人，我是个猴人。’当开会时，鼠人差不多窝在鼠类研究的海报那儿，而猴人围绕在猴类研究的海报那。”

艾恩波尔倡议，一旦现代小家鼠实验被挖掘得油尽灯枯，实验物种多元化可以带来崭新的科学成果。

“让我们将更多的资金投入到发展其他动物科学上，至少是与裸鼢鼠，狨猴，巨蟒相关，随便哪一个都可以。其他的动物可能可以让我们分享关于疾病性质的其他秘密。”

原文来源：npr.org。译文来源：译言。译者： 道朗马泰尔。

【原文链接】 【回到目录】

拓展阅读：张田勘：医学试验中的两性平等

最近，美国国立卫生研究院（NIH）要求它所资助的研究从 2014 年 10 月起，都要使用同等数量的雄性动物和雌性动物。该机构甚至要求在培养皿中进行的细胞研究也要做到性别平衡。这也意味着今后雌鼠和雄鼠、雌猴和雄猴等都会在生物医学研究中获得两性平等的待遇。

原文来源：《南方周末》。

阅读原文请点击：http://www.infzm.com/content/101451。

Jonah Lehrer：太多的试验与失败：科学为何总是让我们失望？



Jonah Lehrer（jonahlehrer.com）是《Imagine: How Creativity Works》的作者。

“我们身处一个万物都相连的世界中，成因和效果深深纠缠在一起。即使一个系统被分解为一个个基本部分，每个部分之间仍然受到某种我们无法理解或没有想到的或认为不重要的力量所影响。休谟是对的：宇宙万物中有比我们想象的多得多的东西。”

在美国，每年有将近 1000 亿美元花在生物医药研究上，所有的研究都力图将身体的每一个部分拆解开。

2006 年 10 月 30 日，全球最大制药公司辉瑞的高级管理人员们在位于康乃狄克州格尔顿的公司研究中心举行了一场会议。公司 CEO 杰夫•金德勒（Jeff Kdndler）用对公司在将新药品推向市场上的乐观评估开始了他的演讲。他举例说公司在对阿兹海默症、纤维肌痛症和关节炎的疗法上取得了“令人振奋的进步”。这些好消息还只是个开头，最让他高兴的是一种名叫 torcetrapib 的新药已经进入第三期临床试验，这是获得美国药品及食物管理局（FDA）上市许可的最后一步。他信心满满地表示 torcetrapib 将是“我们这一代最重要的化合物之一。”

金德勒的欣喜是可以理解的：这种药物的潜在市场十分巨大。就像辉瑞曾经推出的“重磅炸弹”立普妥（Lipitor，在美国使用最广泛的指定品牌药物）一样，torcetrapib 被设计用来调节胆固醇通道。虽然胆固醇是细胞膜的重要组成部分，但过高浓度的胆固醇被认为是心脏病的诱因。这种淡黄色物质在动脉血管壁上的堆积会引起炎症，而血液中的白血球又会聚集在这些“斑块”周围，导致更广泛的炎症。最终的结果就是血管被一团又一团的脂肪所阻塞。

立普妥通过抑制肝脏中一种控制胆固醇合成的关键性酶的活性来降低胆固醇含量。这种药物还会尤其降低低密度脂蛋白（LDL），或通常所称的有害胆固醇的含量。然而近几年中，科学家们开始注意胆固醇通道的另一方面，即它会合成高密度脂蛋白（HDL）。高密度脂蛋白的作用之一就是将多余的低密度脂蛋白运回肝脏，并在那里就地分解。从本质上来说，



高密度脂蛋白就像是“脂肪清洁工”一样，清理着我们现代饮食中的高脂肪部分，因为我们通常称它为“有益胆固醇”。

而这又让我们回到 torcetrapib 身上，因为它的作用是阻断一种蛋白质，防止它将高密度脂蛋白转化为有害的低密度脂蛋白。理论上来说，这种方法应该能治好我们的胆固醇疾病，造成有益脂肪的“顺差”并使有害脂肪短缺。在演讲中，金德勒表示 torcetrapib 拥有“重新定义心血管疾病治疗”的潜力。

在金德勒大胆的宣言背后是大量的研究工作。胆固醇通道是人体中理解的最透彻的生物反馈系统之一。自 1913 年俄国病理学家尼古拉•安克切夫（Nikolai Anichkov）首次用实验的方法将胆固醇与动脉斑块的堆积联系在一起以来，科学家们已经在极其精细地找出了这些化合物的新陈代谢和运输方式。他们几乎记录了每一个分子间的相互作用，包括羟甲基戊二酸辅酶 A 还原酶（hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase）如何催化甲羟戊酸（mevalonate）的合成，后者在经过磷酸化并缩合后经过一系列的电子转移变成羊毛甾醇（lanosterol），之后再经过 19 步化学反应最终变种成胆固醇。此外，torcetrapib 已经进行了一次小规模的临床试验，结果表明它确实能够增加高密度脂蛋白并降低低密度脂蛋白。金德勒告诉他的投资者说，到 2007 年的下半年，辉瑞将开始向 FDA 申请上市。这种药物的成功看起来是板上钉钉的事情。

然而就在两天后的 2006 年 12 月 2 日，辉瑞发布了一则令人震惊的申明：torcetrapib 的三期临床试验被终止了。尽管这种化合物能够预防心脏病，但它事实上会导致胸痛和心力衰竭的几率增加，并且整体死亡率也增长了 60%。这种药物瞬间变成了“夺命药剂”。

就在那周，辉瑞的市值大幅下挫，跌幅多达 210 亿美元。

torcetrapib 的故事正是一个被误解的因果关系的范例。辉瑞本以为提高高密度脂蛋白、降低低密度脂蛋白的水平能够带来一个可预期的产出：血管方面健康水平的提高、更少的动脉斑块、更干净的血管。只是那些并未发生。

这种类型的失败在制药工业屡见不鲜。（根据一项最近的分析，超过 40%的药物没能通过三期临床试验。）即便如此，对于 torcetrapib 仍有一些东西让我们感到不安。毕竟，把宝押在这种化合物上并不是从一开始就是冒着风险的。对于辉瑞来说，torcetrapib 正是几十年研究的成果。很少有人想到辉瑞对这种药品的临床试验如此充满信心，以至于安排了 25000 名志愿者参与实验。辉瑞在这种药品的研发上投资了 10 亿美元，还花了 9000 万美元扩建能够生产这种药品的工厂。科学家们以为只要他们能够精确地了解胆固醇通道的每一个步骤，他们就能理解作为一个整体它是如何运作的。



这种假设——即认为只要弄懂了一个系统的每一个组成部分就能理解整个系统的工作原理——在制药工业十分普遍，甚至不仅限于生物学。它刻画着当今科学的面貌。一般来说，我们相信所谓的问题的成因能够通过获取更多信息、通过我们对事实不停地积累而获得解决。科学家们将这个过程成为还原论（reductionism）。通过将事物分解成一个个组成部分，我们了解了每一部分之间如何联系在一起；复杂的谜团被肢解为一连串的组成部分。因而关于胆固醇的疑惑——它和心脏病有什么联系？——变成了一个关于蛋白质如何调节蛋白质、酶之间如何相互作用的可预测的循环。现代制药业对这种方法尤其依赖。在美国，每年有将近 1000 亿美元花在生物医药研究上，所有的研究都力图将身体的每一个部分拆解开。我们以为新的细节将最终揭示出疾病的成因、将疾病与某个小分子或某一段 DNA 联系起来。一旦我们能找出成因，我们确实就能开始着手对应的治疗方法。

然而这种假设的问题在于，事情的起因是一种诡异的知识形式。这个观点首先由 18 世纪苏格兰哲学家大卫•休谟（David Hume）提出。休谟意识到，尽管认为谈论起因，就好像他们是真实存在的事实一样——能够被发现的有形的事物——但它们本身却根本不存在。休谟说道，每一个起因不过是一个圆滑的故事、一个琅琅上口的推测、一个“由习惯产生的活形活现的观念”而已。当一个苹果从树上掉下来时，起因是很明显的：重力。但休谟的怀疑性眼光却认为我们并没有看到重力——我们看到的只是一个物体被“拉”向地面。我们看着 X 和 Y，然后编出了一个它们之间的故事。我们能够衡量事实，但一个起因并不是一个事实——它只是一个让我们更好理解事实的虚幻的东西而已。

事实是，我们关于成因的故事都被各种各样的心理捷径所掩盖。在绝大多数情况下，这些捷径都很不错。它让我们能够击到快球，发现万有引力定律，设计出奇妙的技术来。然而，当我们把这些捷径用在探究复杂的系统，比如人的身体上时，结果不是十分有效，而是完全的误导了。

试想一下在上世纪 40 年代最初由比利时心理学家阿尔伯特•米洛特（Albert Michotte）进行的一套经典实验。这个研究主要是关于一系列的关于红球和蓝球的短片。在第一部片子里，红球飞快地驶过屏幕，碰到蓝球后停了下来。与此同时，篮球以同样的方向开始移动。当米洛特要求受试者描述这部电影时，他们都开始用因果论来解释这玩意：红球撞到了蓝球，导致蓝球开始运动。

这种效应为称作为“发射效应（launching effect）”，是视觉感知的一种泛性质。虽然在这部仅有 2 秒的片子中没有提到起因——只是将动画通过蒙太奇手法拼接在一起——但人们却忍不住用因果论去解释这个故事。他们不自觉地将他们看到的东西用“因果信念（causal beliefs）”来解释。



米洛特接着对短片做了一点点修改，然后要求受试者说出新短片对他们的描述有何影响。比如，当他在两球接触的时刻插入一个一秒的暂停后，因果关系的印象立刻就消失了。红球不再被认为是触发了蓝球的运动。相反，两个球由于某种不明原因而运动了起来。

米洛特又接着做了超过 100 项此类实验。有时他使得一个蓝色小球在一个红色打球前面运动，然后他问受试者看到了什么。他们都坚持认为红球在“追赶”蓝球。而当一个红色的打球在蓝色的小球前面运动时，相反的事情出现了：受试者们都认为蓝球在“跟着”红球。

通过这些实验我们可以得到两点启示。第一点启示是我们将一个特定的起因和一个结果联系在一起的理论是根深蒂固的，并且受到了视觉欺骗的影响。（米洛特将因果信念比作颜色感知：一旦我们分辨出一个球是红色的，我们就不由自主地把我们看到的当作起因。）休谟是对的，成因是看不见摸不着的，它只能通过推测感知到，但我们却不能分辨其中的区别。因而当我们看到运动的小球时就自动联想到成因，一部关于击打和碰撞、追赶与逃跑的情景喜剧。

第二个启示是因果论太过于简单化。但这正是它有用的原因——它使得我们看一眼就能领会大致意思。比如，在看过短片后，人们立即想出最直截了当的说法，解释那两个物体为何会动。尽管这种说法看起来很像真的，其实只是大脑懒得去追寻字面上的真相而已——大脑只想要一个能自圆其说的故事，只要不与观察相矛盾就行。

在精神上倾向于使用因果论的做法通常来说是有效的，这也是为什么它深深烙在我们大脑里。然而在当代世界里我们用这种认知习惯去解释那些我们无法领会或难以理解的东西时，这种捷径就会造成大麻烦。我们宁可执着地假装我们看到的一个红球和一个篮球相互碰在一起，也不愿接受现状的复杂——比如在胆固醇通道中的因果相互作用的怒吼。在我们对世界的认知和世界真正的运作方式之间有着严重的错位。

但好消息是，在休谟之后的几百年里，科学家们以极快的速度继续寻找新的因果关系，并最终大致解决了这种错位。它的成功要归结于统计相关性（statistical correlation）的应用，它使得研究人员能够仅仅围绕问题的成因。虽然科学家们不停地提醒自己仅仅是相关性并不能成为成因，但如果一种相关性是明显的且一致的，他们一般就会认为找到了起因——在那些测量数据中确实有一种看不见的联系。

研究人员们已经开发出一套很棒的测试这些相关性的系统。在极大程度上他们依赖一种叫做统计显著性（statistical significance）的抽象测量，由英国数学家罗纳德•费舍尔（Ronald Fisher）在上个世纪 20 年代发明。这种测试把“显著的”结果定义为任意一种能在低于 5%的时间内随机产生的数据点。虽然结果显著并不是真相的保证，但它被广泛看作是优良数据的指示器，证明这种相关性并不只是一个巧合。



但同时也有坏消息：对相关性的依赖会陷入收益递减的怪圈。至少有两种主要因素会造成这种趋势。首先是所有的简单的成因都已经被找到了，也就是说科学家们不得不去找更加微妙的相关性，在成堆的事实中找寻哪怕是最微小的联系。这是一个新的成因吗？或只是一个统计上的错误？路越走越窄，科学变得越来越困难。其次——这是主要的因素——用寻找相关性的方法处理更加高级的研究（比如生命中心的复杂网络）的主要目标是一种极其糟糕的方法。尽管使用相关性能够使我们追寻独立变量间的关系，比如吸烟和癌症之间的关系，然而当这些变量不能单独拿出来分析时，相关性方法就有些力不从心了。在这种情况下，我们必须首先理解每一步反应，然后才能可靠地理解它们中的任何一部分。对于生物学那错综复杂的本质来说，这是个艰巨的挑战，要求研究人员不仅要完全了解胆固醇通道，还要了解它是怎么插入其他通道中去的。（对次级反应和第三级反应的忽视可能解释了为什么 torcetrapib 为什么会失败，因为它对血压产生了我们不想看到的影响。这同样也解释了立普妥的成功，因为它具有消炎的次级功效。）然而不幸的是，我们常常对错综复杂的东西不屑一顾，转而去寻找最简单的相关性。这在认知上无异于在一场枪战中使用刀剑决斗。

这些麻烦的趋势在制药产业凸显得尤其严重。尽管现代制药业应该是基础研究的实际收益者，然而现在发明一种有前景的新化合物的研发成本要比 1950 年（经过通胀调整后的）高出 100 倍以上，时间也几乎是后者的三倍。而且这种趋势没有终止的迹象：制药业预计一旦将失败成本计入考虑，到 2015 年每产出一种合格药品的花费将达到惊人的 38 亿美元。更糟糕的是，即使是这些“成功”的化合物，也不见得值投入的那么多钱。根据一项内部估计，在获得欧洲监管机构批准的新式处方药中，有将近 85%的药品只带来极少的新利润，有的干脆没有一点利润。我们正在眼睁睁地看着反摩尔定律发生。

这又让我们回到胆固醇身上，它的科技史印刻着我们与成因的屈辱史。起初我们以为胆固醇都是有害的，相关性将高水平的胆固醇与斑块联系在一起。几年后，我们发现胆固醇其实分好几种，只有低密度脂蛋白是有害的。然后我们又逐渐明白高密度脂蛋白比低密度脂蛋白更加重要，至少根据胆固醇研究和动物模型来说是这样的。而现在我们却不知道究竟什么在起作用，因为用 torcetrapib 提高高密度脂蛋白水平似乎不起作用。尽管我们已经刻画出这种化学通道的每一小块，但却仍然找不到成因。如果这也叫进步，好吧，真谢谢它了。

背痛是一种流行病，它的数量让人震惊：有 80%的几率在你生命中的某一刻，你会得上这种病。随便哪个时候，约有 10%的美国人因腰椎疾病丧失行动能力，这也是为什么在普通检查后背痛位列人们最经常求医排行榜的亚军位置。并且治疗腰椎毛病的花费也是巨额的：根据《美国医学会杂志》最近一次研究，美国人每年花费 900 亿美元治疗背痛，这几乎和人们花在治疗癌症上的钱一样多。



当医生们在 20 世纪中期遇到越来越多下背部疼痛的病人时（那时我在写一本叫《我们如何决定（How We Decide）》的书），他们都不知道为什么。下背部人体一个精细而又复杂的部位，布满了小骨头、韧带、椎间盘和小肌肉。那儿还有脊髓，一条粗粗的神经束，很容易受到干扰。在背部有如此多可活动的部位。以至于医生很难分辨出到底哪一部分导致了病人的疼痛。最终的结果是，病人们都被要求回家卧床休息。

这种治疗方法虽然十分简单，却也极其有效。即使没有对下背部做任何事情，约 90%的病人在 6 周内得到了好转。身体自己治好了自己，炎症消退了，神经也放松了。

在接下来的几十年里，这种无为而治的方法仍然是治疗背痛的标准疗法。然而随着 20 世纪 70 年代末期和磁共振扫描（MRI）的应用，一切都变了。这种机器使用强大的磁铁勾勒出身体内部细致得让人惊愕的图像。在短短几年里，核磁共振扫描仪变成了一个重要的诊断工具。

核磁共振扫描带来的新视角产生了一个新的因果故事：背痛由椎间盘的畸形引起，而椎间盘是位于脊椎骨之间的柔软的缓冲物。核磁共振扫描给出的解释似乎显而易见：背痛与严重退化的椎间盘紧密相关，而椎间盘出问题又既而导致局部神经发炎。最终，医生们开始给病人动硬脊膜外麻醉手术来缓解病痛，如果疼痛仍然不消退的话，他们就会手术去除受损的椎间盘组织。

而然这种生动的画面是误导性的，椎间盘畸形根本不是慢性背部疼痛的原因。1994 年发表在《新英格兰医学杂志》上的一个研究表明，那些没有病痛的人群也有可能出现这种椎间盘的畸形。研究人员检查了 98 位没有背痛的人群的脊柱区域，结果让人大吃一惊：三分之二的普通病人表现出诸如组织肿胀或组织突出的“严重问题”。在这些人中，核磁共振扫描显示有 38%的人有多处受损的椎间盘。尽管如此，这些人没有一个有过背痛。这项研究最终得出结论说，“在绝大多数情况下，那些有下背部疼痛的患者被核磁共振检查出组织肿胀或突出只是一个巧合。”

类似的情况还出现在一名运动医学骨科医师詹姆斯•安德鲁（James Andrews）的一项新研究里。他用核磁共振扫描检查了 31 位职业棒球投手的肩部，发现他们中有 90%的软骨出现异常，这种情况通常都需要去动手术。然而他们个个活蹦乱跳，一点没有不健康的迹象。

这是怎么回事？我们以为更多的信息会让我们更容易找到成因，正如检查背部的组织能够揭示出疼痛的原因，或至少找出一些有用的相关性信息一样。然而不幸的是，这些都没有发生。这些都是我们“眼见为实”造成的误区，所有这些额外的细节似乎只是让我们更加迷惑：我们知道的越多，我们理解的却越少。



要解决这种心智上的缺陷，我们不得不刻意忽略许多事实，即便它们看起来是相关的。这也正是发生在背痛治疗上的变化：现在不鼓励医生在作出诊断前先进行核磁共振扫描。在美国医师协会和美国疼痛协会最近推行的一项临床指南中，他们强烈要求医生“对于那些非特异性下背部疼痛的患者，不要习惯性地去做扫描或使用其他诊断测试。”

看起来不只是核磁共振扫描在帮倒忙。今年早期，斯坦福大学的一位药学教授约翰•依奥尼迪斯（John Ioannidis）对科学文献中的生物指标做了深入调查。生物指标是一些分子，一旦它们被检测到，就意味着存在某些疾病，或被用来衡量疗效。它们已成为现代医学的定义性特征（defining feature）。（如果你曾做过血液检查，那你进行的就是生物指标检查。胆固醇就是一类传统的生物指标。）不用说，这些测试都建立在我们通过相关性获取成因的能力，我们将某些物质的波动和病人的健康联系起来。

在他发表在《美国医学会杂志（JAMA）》上的论文里，依奥尼迪斯不仅检查了被高度引用的生物指标，那些在重量级期刊上被引用超过 400 次的指标，他还一一检查了与心血管疾病、传染病和癌症的遗传危险性相关的生物指标。虽然这些因果故事最初引起了他的兴趣——一些生物指标已应用于流行的医学检测中——但依奥尼迪斯发现很多故事随着时间的推移都变得不再正确。事实上，83%所谓的相关性在之后的研究中变得不再这么相关。

这里拿巯基丁氨酸（homocysteine）做一个例子，这种氨基酸几十年来被认为与心脏疾病相关。发现这种关联的原始论文被引用了 1800 多次，造成医生们都使用各种各样的维生素 B 来降低巯基丁氨酸水平。然而一项于 2010 年发表的研究——经过 12064 位志愿者超过 7 年的参与——显示这种疗法对心脏病或中风没有任何作用，尽管它确实把巯基丁氨酸水平降低了 30%。

更大的问题在于，我们把价值 2.5 万亿美元的医保制度建立在我们能够找到疾病病后的原因，即疼痛和疾病背后的幕后黑手的信念上的。这也是为什么我们会对新生物指标的出现充满期待，为什么我们为最新的成像技术而激动的原因。我们以为只要我们知道的更多，看得更远，问题的成因就会“其义自现”。但是如果“其义”没有“自现”呢？

这种药物的失败并没有结束对新胆固醇药物的研发，潜在的蛋糕实在是太大了。

torcetrapib 的失败并没有结束对新胆固醇药物的研发，潜在的蛋糕实在是太大了。尽管这种化合物对于“我们的因果信念建立在过度简单化上”是个发人深省的警示，告诫我们即使是我们理解得最透彻的系统仍然有着太多遍数，但科学家们仍继续寻找能够使心血管疾病消失的魔法药片。讽刺的是，在最新的一种被炒作的疗法中，一种由默克公司（Merck）研发的新药 anacetrapib，抑制的蛋白质和 torcetrapib 一模一样。于 2010 年 10 月公布的临床试验初期结果看上去十分有前景。与它的同伴不同，这种化合物似乎不会引起收缩压上升，也不会造成心脏病。（更广泛的临床试验正在进行，已测试其究竟是否



能够救命。）没人能解释为什么两种如此相关的化合物会引发背道而驰的结果，而根据一份 2010 年的分析，也没有人能解释为什么高水平的高密度脂蛋白对一些人群是十分危险的。

慢性背痛仍然是个谜。虽然医生们历来认为疼痛与某个部位——如一个突出的椎间盘，一块修剪过的肌肉，一条受压迫的神经——的相关性有理可循，但也有越来越多看似完全不相关的因素在冒出来。比如说，最近发表在《脊柱》期刊上的研究总结说微小的物理创伤对消除疼痛几乎没有帮助。相反，研究人员发现了一些“非脊柱性因素”，如情绪失落、抽烟，却和严重疼痛紧紧相关。我们不停地试图拯救我们的背部，但看起来要拯救的不是我们的背部。也许只是我们在错误的地方寻找成因。

相同的困惑折磨着我们许多最先进的因果故事。激素取代疗法被认为能降低绝经后女性发生心脏病的几率——雌性激素能够阻止血管中发生炎症——但最近一系列的临床试验却发现我们在南辕北辙，至少在老年妇女中是如此。（雌性激素疗法也被认为能够防止阿兹海默症，但它同样不起作用。）我们常常被告知说补充维生素 D 可以防止患有多发性硬化症的人群骨质流失，补充维生素 E 能够降低心血管疾病的发病率——但这些都不是真的。

我们也可以无视这些研究，强行继续我们的科学研究；有些论文注定是要被推翻的。然而让人印象深刻的是这种论文有多么普遍。比如有一个研究，分析了 432 种不同的男性和女性之间各种健康风险之间的遗传联系，但只有一种联系是可重复的。而另一篇文章参阅了 1990 年到 2003 年间被引用次数最多的 49 个临床调查研究，大部分研究都是好几年仔细工作的升华。尽管如此，它们之中超过 40%后来被证明是完全错误或显著错误的。故事的细节一直在变化，但故事本身没有变：我们以为我们了解事物如何运作，所有的事实如何拼接在一起。但事实上我们没有。

了解了试图辨别并治疗治病的困难在愈发增加后，也难怪很多公司完全放弃了某些领域的研究工作。就在不久之前，两大领先的制药公司阿斯利康（AstraZeneca）和葛兰素史克（GlaxoSmithKline）宣布他们将缩减研究规模，专心于大脑的研究。因为这个器官实在是太复杂了，有着太多我们无法掌握的神经系统。

大卫•休谟将因果关系比作“宇宙的粘合剂”。他这么说是具有讽刺意味的，因为他知道所谓的粘合剂只是一种错觉，只是我们告诉自己如何搞清事件和观察之间联系的童话故事而已。休谟意识到不管我们对一个给定的系统有多么了解，它内在的隐性成因仍然是一个迷，被错误带和不确定性所笼罩。尽管科学程序尝试通过独立变量来搞清问题——对于血管来说，把提高高密度脂蛋白单独拿出来——事实并非这样演化。事实上，我们身处一个万物都相连的世界中，成因和效果深深纠缠在一起。即使一个系统被分解为一个个基本部



分，每个部分之间仍然受到某种我们无法理解或没有想到的或认为不重要的力量所影响。休谟是对的：宇宙万物中有比我们想象的多得多的东西。

这不意味着我们什么也不能了解，也不意味着每一个因果故事都是同样有麻烦的。一些解释比其他解释更加成功，得益于公共卫生的改善，这也是为什么在发达国家平均寿命在持续增长。（根据美国疾病预防与控制中心的统计，像干净的水源和改善的卫生设施这些东西虽然并非医学科技的进步，但它们贡献了 20 世纪美国人的平均寿命上升的 30 岁中的 25 岁。）虽然我们对统计相关性的依赖有严重制约——他们限制了当代研究——这些相关性仍然成功地分辨出许多紧要的危险性因素，如吸烟和不健康食谱。

我们也不能忘记我们的因果信念有着自身的限制因素。我们假装认为因果论的旧问题能被闪亮的新知识解决的时间太长了。如果我们花费更多的资源去研究或在一个更基础的层面上剖析一个系统或寻找更细小的相关性，我们将会了解事物究竟如何运作。但一个成因不会是一个客观存在的事实，将来也不会是；我们所能看到的事物总是被那些我们不能看到的所包含。这也是为什么即使我们知道了所有事情的所有细节，我们仍然要讲述它为什么这样发生的故事。它将永远是一个谜团。

文章来源：wired.com。译文来源：译言。译者： 猪的米。

【原文链接】 【回到目录】



John Horgan：慢科学，为科学发展留点时间



John Horgan，美国记者，著有《The End of Science》。

“

科学有时候前进的步伐是不是快了点？这样的速度对人们有好处吗？追逐着名望、财富、晋升和终身教职的科学家们是不是在赶着把结果发表？结果是不是卖得太急了？科学家会犯错、会夸大其实、会抄近路吗？甚至，会出现完完全全的欺诈吗？科学期刊会不会发表一些理应淘汰的文章？像我这样的记者是不是过度解读了本来不足信的发现？的确，就是这样。

”

科学有时候前进的步伐是不是快了点？这样的速度对人们有好处吗？追逐着名望、财富、晋升和终身教职的科学家们是不是在赶着把结果发表？结果是不是卖得太急了？科学家会犯错、会夸大其实、会抄近路吗？甚至，会出现完完全全的欺诈吗？科学期刊会不会发表一些理应淘汰的文章？像我这样的记者是不是过度解读了本来不足信的发现？的确，就是这样。

“慢科学”运动，为科学争取时间

尽管有这样那样的问题，但是当我听到慢科学运动时，还是吓了一跳。这个运动号召科学家要小心谨慎的对待科学问题，并在三思之后才能发表文章。我的一位同事，科技史学家安迪•拉塞尔（Andy Russell）说这个运动是一群身在德国的科学家发起的。他们声明在先：“别误解我们，我们当然认可 21 世纪日益进步的科学；我们同样认可评审期刊上不断发表的文章以及它们的影响力；我们也认同科学博客、音像资料以及公关宣传的必要性。”但是他们又说：

科学需要时间来思考；需要时间来阅读；也需要时间来失败。科学的作用并不完全体现在当下。科学的发展是不稳定的，时快时慢，有时还会出现无法预知的飞跃。然而，与此同时，在一个非常缓慢的时间尺度上，科学是在爬行的，因此，人们必须给科学一个空间。慢速发展的科学是数百年中我们唯一可以想见的科学发展形式。现如今，我们坚决主张恢复科学以往的发展形式，并且予以保护。社会应当给予科学家时间，但更为重要的是，科

学家必须自愿地慢慢来。我们真的需要思考的时间、消化的时间、相互误解的时间，尤其是当人文科学与自然科学缺失了对话的基础。我们无法一次次地跟你说科学有什么意义，它会带来什么好处，因为我们自己也不知道。科学需要时间。

在德文宣言上，各个领域的研究人员、学者以及出版业相关人士主张在科学出版和数量上要有所缩减，要增强数据的透明度，这样可以方便重复验证发表的结果。

“慢餐”引导“慢科学”

2006 年，《自然》杂志发表了一篇由丽莎•奥莱沃（Lisa Alleva）撰写的“通讯”。她是澳大利亚的一位生物化学学家，也参与了德文宣言。奥莱沃将现代科学类比于快餐，认为科学也如快餐一样价格飙升，数量超过了质量。她建议用一种更悠闲的、下马观花的方式来取代狂热的研究步伐。她写道：“身为一名有点年纪、有些经验、兼职做博后的研究人员，我注意到那些年轻、有干劲的同事对于做实验越来越麻木了。在先驱‘慢餐’运动的提示下，我认为‘慢科学’可以解决这个问题。”

一方面，我想为科学减速而鼓掌。毕竟，统计学家约翰•约安尼迪斯（John Ioaniddis）在《科学美国人》六月号上发表的《咋呼的泛滥》中说过，之前很多科学上的断言，最终被证明是错的。“近年来，在同行评审的科学研究中，错误的阳性结果和夸大其实的结论堪称泛滥。”约安尼迪斯写道，“这个问题在经济学、社会科学以及自然科学中广泛存在，尤其在生物医学领域更为严重。”

约安尼迪斯对科学界振聋发聩的批评在 2005 年和 2008 年发表的文章中有更详细的阐述。他认为，一项科学断言吸引的科学家及媒体越多，将来越有可能受阻搁置。那些大规模、快速发展，且能产生巨大经济回报的“热门”领域，更有可能产生糟糕的结果。

这种现象司空见惯！比如：有些药不但能治疗抑郁还能让你“感觉超好”；既能不用节食又能帮助你减肥的饮食方法；决定你更愿意聚众八卦还是独来独往的基因；分身所处的平行宇宙等等。这些说法哪一个不比枯燥乏味的科学主张更能吸引人们的注意呢？但它们很有可能是错误的，或者根本无法验证。

原文来源：《Scientific American》。译文来源：果壳网。译者：JIDUDU，神经生物学博士生，科学松鼠会成员。

【原文链接】 【回到目录】



【生物医学之患】

Alexis C. Madrigal：血的丰收



Alexis C. Madrigal，TheAtlantic.com 的副编辑，著有《Powering the Dream: The History and Promise of Green Technology》。

“

我们人类在最近的纪元中进化了一千多次，在几十万年前才进化出如今的解剖学结构。希望在我们成功复制鲎族古老的化学智慧之后，我们不会置鲎族于灭绝的境地。

”

每一年，人们都会捕捉 50 万只鲎（又叫马蹄蟹），然后对其进行活体放血，这创造了一种前所未有的生物医学技术。

对这种血液所有人注意到的第一点是：它是蓝色的，淡蓝色的。

但是鲎的血液之所以神奇，却不是因为它的颜色。有一种化学物质，只能在其血细胞中的变形细胞里找到，而这种物质能侦测到细菌出现的蛛丝马迹，并将它们困在无法逃脱的血块中。

制药公司为了利用鲎的此种生物特性，将其变形细胞爆破，提取出了名为“凝固蛋白原”的化学物质。然后他们便可使用凝固蛋白原，来侦测接触到血液的任何溶液中的污染物。如果那溶液中含有危险的细菌内毒素，即便其浓度仅为万亿分之一，鲎的血液提取物也会发挥作用，将此液体转变为“凝胶”（gel），而“凝胶”一词是其合作发现者之一——佛瑞德•班（Fred Bang）提出来的。

“这种凝胶会让细菌动弹不得，但不会杀死它们。”班在 1956 年宣布这种物质的论文中写道，“凝胶（或血块）稳固坚硬，而且在室温下会保持这种状态长达数个星期。”

如果没有什么细菌污染，凝固就不会出现，那么就可以认为测试的溶液中没有细菌。这个测试很简单，几乎可在瞬间内完成，它的名称叫做 LAL 测试，LAL 全称“鲎变形细胞溶解物” （Limulus amebocyte lysate）（源于此物种的学名：Limulus polyphemus）。

以前测试可能受到污染的物质要在“兔子群落”中间进行，而 LAL 测试则摆脱了这种可怕的场面。



因此，现如今“鲎血液测试”已经成为一项产业。PBS 的自然纪录片中提到：“由 FDA 授权生产的每种药物都必须经过 LAL 测试，就像起搏器、假肢装置这些外科移植物一样。”

我不清楚你的情况如何，但是，每个曾经接受过注射的美国人都受到保护，因为我们收获了一种不易记起的海洋生物的血液，而这血液拥有潜藏的化学超能力——这个想法让我觉得有一点不可思议。这个情景甚至不是科幻小说，而是一种后现代科技。

唯一的问题在于，制药公司需要鲜活的鲎来提供大量血液。鲎生活在靠近海岸的海底，它们想要交配时，会游到浅海中，而收集鲎的人则涉水而行，将鲎从它们栖息的水域中抓出来。

第一批利用鲎的身体的人，并非生物医学界的收集者。早在殖民时期，“尿癌素肥料”就被用来为土壤施肥。而到了 20 世纪，在德拉华湾附近，这种施肥方法已然成了组织有序的一个产业。把鲎蒸熟后，人们将其埋进地里，为土壤施肥。其他一些鲎则用来喂猪。当时捕获的鲎达到几百万只。

在我们慢慢捕杀鲎，降低其种群数量时，该肥料产业到了上世纪 70 年代也衰落下去，最终消失。但是 90 年代，捕捉鲎的行动再次兴起，原因是渔夫们意识到，他们可以把鲎当做诱饵来捕获一种大型蜗牛——海螺（学名 aka conchs）。

这就意味着，鲎这种动物没有受到人类的友善对待。它们并未引发我们对小兔兔的那种友爱感情。佛瑞德•班之前，在人们眼中，鲎的唯一价值在于它们与我们的相似性。鲎喜爱海岸线，而我们也喜爱。

海岸线区域藏着各种细菌，据班推测，这就是鲎进化出神奇的化学防御系统的原因所在。相比于人类，鲎的循环系统与蜘蛛的更像。如果我们吸入了不好的物质，那种物质就得在我们身体内穿行，进入我们的血液内，一路还要与血液中的白细胞作战。而如果细菌进入了鲎的外骨骼下面，就会在它的体内随意游荡，产生伤害。

在介绍鲎的历史时，伍兹霍尔海洋生物实验室解释说：“（鲎的体内）有大静脉窦，能让血液与身体组织直接接触。窦内有许多开放的空间，从外壳裂缝钻进的细菌就可以轻松进入鲎体内的较大组织中，这是潜在的致命因素。”

凝固蛋白原改变了鲎的循环系统里那种大开放式情境。鲎的血细胞在觉察到有侵入者时，会释放出此化学物质的颗粒，形成一种粘稠的物理屏障以阻止细菌运动，从而防止了感染的传播。最好的比喻或许是《X 战警》里的冰人，不过鲎不是用冰块来包裹敌人，而是运用自己那了不起的化学反应。

或许对于鲎族来说，不幸的是，人类身体可没有这种神奇能力。

生物医药公司的收集者把鲎捉回实验室后，便将鲎心脏附近的组织切开，放出这种动物近30%的血液。LAL 是从这种血液里提取出来的，每夸脱可卖 15,000 美元。现只有五家公司在放鲎族的血：Associates of Cape Cod，龙沙集团（Lonza），和光纯药株式会社（Wako Chemicals），Charles River Endosafe，以及 Limuli Labs（这家公司没有网站）。

取血后的鲎被放回大海，但放回点与原先的捉捕点相距很远，以防它们再出血。整个过程要花上 24 至 72 个小时。

业内人员说，放血后的动物死亡的不会很多。但根据各种不同估计，有 10%到 30%被放血的鲎确实死了。可以想象，这就像是我们自己在放血一样。鲎在放血后会得到一些苹果汁和动物饼干，其后恢复得会比较快。

但是有些人意识到了存在的问题。在以生物制药名义来大量捕获鲎的区域——比如马萨诸塞州的欢乐湾（Pleasant Bay），来那里产卵的雌性鲎越来越少。即使没杀害它们，“放血”（一个技术术语）过程也正在扰乱鲎族的行为。

新罕布什尔大学和普利茅斯州立大学的研究者们，决定要验证一下这个假设。他们将加速计安装在一些雌性鲎身上，而这些动物都曾为人类的利益流过血。

研究人员将实验结果发表在了《生物学通报》上，这篇新论文名为《美国鲎的生物医学放血过程导致的亚致死行为及生理效应》。

放血过程好像使遭到放血的动物更易于昏睡、行动迟缓，与对照组的动物相比，追随浪潮对它们也变得较为困难。

“我们在其活动程度、行动速度以及浪潮节律的表达方面，都观察到了变化，这有可能会干扰鲎（L. polyphemus）的日常活动，而在鲎的产卵季节这一影响会尤为明显。”研究人员写道，“产卵时，鲎需要进行几次特别耗费精力的旅程，游到潮间带去产卵，体型较大的雌性鲎还倾向于进行更多次‘旅行’，经常会在一周时间内来回好几趟。活动力的欠缺（比如由生物医学性的放血造成），会对它们的旅程数量或者时间安排造成影响。假如是后者，雌性鲎在恢复期间便会延误产卵行为，这就降低了其产卵量。”

简单来说：对一只雌性鲎进行放血，虽然不会杀死它，但可能会减少其交配几率。（在这些合作作者追踪的鲎中，只有 18%的鲎死亡。）

尽管比起过去那令人发指的捕获，现在的放血过程很明显有了缓和，但该研究显示，完全无损害的鲎血收获是根本不存在的。



所以要问这样一个合乎逻辑的问题：为何还没有开发出一种人工合成产品来替代 LAL？我们仍在从猪身上生产治疗糖尿病的胰岛素，可毕竟这两者是不同的。我们正利用编码胰岛素的 DNA 序列，通过酵母来生产该化学物质。

结果，制药公司如今都在研究这一解决方案。他们可不想让未来产品的先驱（鲎）成为《渔业管理计划》的管制对象，既然他们有能力避免这一前景。

特别要提来自新加坡国立大学的丁•吉克•玲（Ding Jeak Ling），她已经从酵母中成功生产出了关键性的细菌侦测酶，即所谓的 Factor C，并将这一生产过程许可给了龙沙集团（Lonza），而龙沙已将该种酶推向了市场，其市场名为 PyroGene。一家名为 Hyglos 的德国公司正在研发另一种人工合成的内毒素侦测物质。其他一些更为先进的技术同样正在研究之中。

这些对鲎来说真是好消息！这就好比我们进行原油开采，而抹香鲸们都在庆贺一般（至少在《名利场》的一名漫画家的想象中有此情景）。

这就产生了一个宇宙性笑话：过去 30 年里，鲎一直是新生物技术经济中的高价值原材料，但未来，它们将重新变为渔民用来捕捉肉食性螺的诱饵。拥有活体价值显然在某些方面伤害了鲎，但没有任何经济价值对它们来说更糟。

鲎是一种古老的生物，已有超过 5 亿年的历史。它们的生存方式很特别，而我们对其特殊的生存方式加以开发也有几十年的时间了。那它们蓝色的血液从何而来呢？答案是，鲎血液中的铜元素在起作用，正如我们血液里存在的铁元素。我们血液中运输氧气、基于铁元素的血红蛋白分子，使血液呈现出红色，而鲎血液中运输氧气、基于铜元素的血蓝蛋白使其血液呈现出淡蓝色。

我们人类在最近的纪元中进化了一千多次，在几十万年前才进化出如今的解剖学结构。希望在我们成功复制鲎族古老的化学智慧之后，我们不会置鲎族于灭绝的境地。

原文来源：《大西洋月刊》。译文来源：译言。译者： tranquil772 。

【原文链接】 【回到目录】





蒋昕捷，张馨苑：中国正成为全球试药场

“

专家建议，卫生部医学伦理委员会作为全国性的医学伦理委员会，应该设立其专门网站，及时公布哪些医学试验项目通过了审查、哪些未通过审查，开辟受试者的权威了解渠道。

”

蒋昕捷：南方周末记者，张馨苑：实习生。

专家建议，卫生部医学伦理委员会作为全国性的医学伦理委员会，应该设立其专门网站，及时公布哪些医学试验项目通过了审查、哪些未通过审查，开辟受试者的权威了解渠道。

试药袭来

众所周知，万艾可（伟哥）是辉瑞公司新药试验的意外收获。一个被津津乐道的故事说，当研究者宣布中止这项治疗心血管疾病的新药试验时，年迈的受试者们拒绝交还试验药物。毫无疑问，受试者是最先意识到这个药有着奇妙副作用的人。

但副作用并不总是有益的。

实际上，就在王丽英去世的 2007 年 5 月，尼日利亚政府正在向本国法院提出起诉，控告辉瑞公司没有获得政府相关机构批准，就利用卡诺州 200 名患有脑膜炎的儿童试验新型抗生素“特洛芬”，且试验中有悖伦理，最终导致 11 名儿童死亡，另有数十人不同程度出现聋哑、瘫痪、脑损伤等残疾。2009 年 9 月，始终坚称“符合伦理法规”的辉瑞公司与尼日利亚政府达成和解协议，把赔偿金额减至 7500 万美元。

在药物临床试验方面同为信息洼地的中国也会成为全球试药场吗？

答案几乎是肯定的。南方周末记者在 clinicaltrials.gov 网站上通过查询发现，截至目前，中印两国已完成或正在进行的临床试验数分别为 2770 个和 1849 个，其中多为跨国试验。



关注受试者保护的学者们指出，跨国制药企业愿意在中国开展试药，原因是多方面的，一是相较欧美、日本等国，在中国试药成本较低；二是中国人口多，病源丰富；三是中国病人中多为贫困者，体内没有其他药物成分，可以取得最理想的试药效果；四是中国的药品市场庞大，早日试验有助于尽快获准在中国上市。

“跨国公司在中国开展药物临床试验并不是坏事。”国际药理学联合会（IUPHAR）发展中国家临床药理学分会委员曾繁典指出，这有利于中国医学界与世界接轨，同时这些药品一旦获准上市，中国患者可以在第一时间用上最先进的药物。

不做“试药小白鼠”

如何保障受试者权益已经成为摆在监管者面前的严峻考验。

早在 2003 年，34 名河南艾滋病患者参与了美国病毒基因公司与北京地坛医院的一项药物试验，在 6 个月的观察期内有 4 人死亡。媒体披露该事件后，当时国家药监局声明，该药物临床试验从未经过药监局批准，是非法的。

最近的一起事件是网络上招募试药者。2012 年 1 月，民间科普组织“科学松鼠会”成员、哈尔滨医生李清晨发文质疑“美国博金斯基医院”中文网站介绍的抗肿瘤药物的真实性。

据李清晨调查发现，该网站宣传的“抗瘤酮”在美国并未获得批准上市，美国癌症协会也不认可这种药物对任何一种癌症病人有益处。按规定，该药只能在博金斯基诊所内使用。李清晨认为，该机构涉嫌欺骗中国癌症患者到美国充当“试药小白鼠”。

不过，在一些临床研究者看来，中国的药物临床试验发展并不像其他发展中国家那样混乱。“以肿瘤药物试验为例，同一个药物试验方案提供给亚太地区，韩国一般 2-3 个月就批准了，中国国家药监局要审批 1 年以上。”北京肿瘤医院副院长沈琳指出，目前中国医院参与的多为药物后期试验，安全性问题不大，主要试验的是疗效。

北京协和医学院生命伦理学研究中心执行主任翟晓梅指出，相应的伦理审查主要体现在两方面，一是制度化建设，二是能力建设。

2010 年，中国首个受试者保护工作体系在北京大学正式成立。北京大学生物医学伦理委员会主任委员、医学伦理学教授丛亚丽发现，除了新药试验，现在国内很多涉及人体的遗传研究、生物样本库，社会行为学研究等，在制度层面和受试者保护的观念上还都是空白。

卫生部医学伦理委员会委员邱仁宗透露，2007 年颁布的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法（试行）》也正在考虑在 2012 年正式实施。



“卫生部医学伦理委员会作为全国性的医学伦理委员会，应该设立其官方网站，及时在网站上公布哪些医学试验项目通过了审查、哪些未通过审查，开辟受试者的权威了解渠道。”邱仁宗说。

原文来源：《南方周末》。

【原文链接】　　【回到目录】



Sharon Begley：拯救患者的视力，却触动了宗教权威——胚胎干细胞



Sharon Begley，路透社的高级健康与科学记者，曾供职于《Newsweek》。

“

当科学研究与宗教家们所谓的道德伦理冲撞的时候，你会做出怎样的选择？对于无神论者的我们，也许会觉得这种非议很荒谬，但是那些非议却确实严重阻碍了科学研究的发展。一个研究怎样拯救视力的公司，经历了怎样的波折？

”

在医学上，干细胞已经如同医用听诊器那样随处可见。最近，美国洋基队的棒球投手巴托鲁•科隆的医生揭露说，“科隆为了治疗受伤的肩部和肘部，接受了来自其自身脂肪和骨髓的干细胞注射”。与此同时，一个正在德克萨斯州医院进行的试验：是否来自骨髓的干细胞能提高心脏搭桥手术的效果。

这足够说明，从 1998 年开始的，一切从宗教、伦理道德和政治角度出发的所有关于干细胞的斗争都变得无意义了。如果，从能够从病人自身取得的干细胞并能治疗其自身疾病的话，那么，就没有必要利用人体胚胎干细胞了。毕竟，人体胚胎干细胞是引起所有问题的关键。

对于罗伯特•兰萨来说，这样的非议只是整整 10 年来受到的源源不断的攻击中的一个。作为先进细胞技术公司（一个主要的干细胞公司）的卫生官员，他坚信不像人们预期的那样，成年人干细胞的治疗效果没有胚胎干细胞的治疗效果好。他申明自己的观点说：“成年人的干细胞不可能达到同样的效果。每年有 3000 的美国人都死于本来可以用胚胎干细胞来治愈的疾病。”他真实的回答，让他成为了美国议员、天主教教徒、干细胞科学家同僚们的众矢之的。那些反对派虽然谩骂他，但是，也只有一部分人抨击他的研究成果。

“天主教只是在我头上加了一个莫须有的罪名”，兰萨说，他自己一出生就是一个天主教徒并且自己一直都很虔诚地信仰天主教。先进细胞技术公司一直都收到很多侮辱性的邮件，还诽谤公司里的科学家们在实验室里堕落的性生活和没有人性的截掉人体的四肢。公

司遭受如此之多的威胁，马萨诸塞州的法庭不得不发布对邮件发送者的追查令。但是，可能对控告邮件发送者的罪名是不成立的。

在兰萨用人体胚胎干细胞治疗的梦想向现实跨出了很大的一步的时候，遭受的舆论的压力也更大了。

也许最早在下个月，就会诞生第一个“进行改革性的程序”后的视力恢复病人。一个最近在加州大学洛杉矶分校召开的会议通过了一个临床细胞试验提议，这个实验的胚胎干细胞是由兰萨从捐献的试管受精的胚胎得来的——用来治疗失明。如果一切顺利，这将是第一次用研究来证明是否胚胎干细胞可以治疗疾病。这已引起了伦理问题。在兰萨与加州大学洛杉矶分校的眼科手术大夫史蒂芬施瓦茨之交流了那个重要的实验之后。施瓦茨咨询了两个他认为是“宗教权威”的病人：年纪稍老，因黄斑变性眼病而失明的修女。这种疾病影响了 1 千 7 百万的美国人，是最常见的导致 60 岁以上的老年人失明的原因之一。

施瓦茨告诉修女们实验会用到来自人体胚胎的干细胞后，问她们，“你们会因此拒绝实验吗？”我从两位那儿得到了一样的答案，“如果是上帝赋予了人们做这种事情的能力，我是会接受的。”

对于兰萨来说，这是极大的讽刺。从 1998 年威斯康星大学的詹姆斯•汤普森宣布，他从成形的人体胚胎中分离出可以分化成人体任何细胞的干细胞并预言有能治好从帕金森到青少年糖尿病的可能，直到今天，科学家们就一直饱受宗教和道德的非议。

从已成形的胚胎中提取干细胞通常会损坏胚胎。对于天主教和其他相信生命是起源于孕期的人来说，那简直就是谋杀。在 2001 年，布什总统颁布了禁止利用联邦政府的钱来做胚胎干细胞的实验的命令后，胚胎干细胞的发展主要靠私营公司（或者是用私人的学术实验室）。

先进细胞技术公司看到了这是个做开拓治疗领域的好机会。兰萨的团队已经通过用一个 25 年前在圣地亚哥死亡的野生狐狸的细胞，克隆出一只完整的野生狐狸来获得了一些名气——带领人类向现实版的《侏罗纪公园》走进了小小的一步。但是，公司仍处在水深火热中。从 2002 到 2004，公司经历了各种各样的险些破产的危机，直到公司总裁成功说服演员约翰•库萨克和小说家罗宾•库克对公司进行投资后，公司才避免了破产的危险。

在 2004 年，兰萨和公司同事一起公布了一个研究成果：他们能够诱导干细胞分化成视网膜色素上皮细胞，它位于眼底，为视杆和视维细胞提供营养因子以达到滋养作用。当视网膜色素上皮细胞死亡时，就如是在因为黄斑变性死亡那样，感光细胞也开始死亡，因此患者失明了。移植从干细胞分化出来的视网膜色素上皮细胞，也许可以让患者的眼睛的视杆细胞和视维细胞复原，重拾光明。

一个夏天的早晨，兰萨到达公司之后，会见了一个正在等他的警察。这个警察来之前了解到了关于兰萨的故事。他有个十几岁的儿子，因为黄斑性的眼病而逐渐失明。他问兰萨，“你研究的那些细胞能帮到我的孩子吗？”兰萨叹了叹气，说：“先进技术细胞公司没有 2 万美金的试验费。我现在还帮不了你的儿子。但是...我保证我尽有我所有的能力去实施那个计划。”

公司在 2005 年已卖出了一些股份，突然之间有了基金让兰萨做他最重要的实验：他将视网膜色素上皮细胞移植到患有视网膜疾病的实验鼠中。没有接受治疗的实验鼠死亡了。但是，被植入视网膜色素上皮细胞的实验鼠的感光细胞开始恢复，视力得以恢复。但是，天有不测风云，2008 年，先进技术细胞公司的股票瞬间跌落谷底。公司为了经营，大规模裁员，只剩下兰萨和其他四个员工。

新的总裁让公司恢复到它最基本的经济状况。在一月份时，食品和毒品管理局同意了他们做视网膜色素上皮细胞临床试验用以治疗黄斑性失明的请求。与这个临床试验的相关的另一个视力疾病——斯特格病变性眼病，这个实验又将花掉公司 500 万到 700 万美元。总裁盖里•罗宾说:“这是我们公司有史以来第一次有能力支付实验费用！”但是，这不是第一次用人体胚胎干细胞做临床试验。第一这个荣誉是属于美国杰龙生物医药公司，他们去年实施一个“关注脊髓损害”的实验。但是只有一个病人得到了治疗，并且需要观察几个月甚至是几年才能知晓治疗到达有没有起到作用。

先进技术细胞公司的研究将会是第一个运用胚胎干细胞做的实验。当第一个病人到达加州大学洛杉矶分校接受治疗时，施瓦茨将会用精密的插管移植 5 万个左右的视网膜上皮细胞到患者的眼底。如果一切顺利，他将会继续治疗 11 个“幸运的”患者。这个夏天就会清楚这种治疗方法是否真的能恢复病人的视力。 但是，幸运儿不再是施瓦茨的两个修女了。悲剧降临在了其中一个修女的身上，一个月前其中一个被诊断出患有癌症的消息，让她没有机会参加这个实验了。而另一个修女，违背了之前的约定。她决定去询问他的牧师，确保她这样做不会激怒教堂的权威。她做了决定：损坏胚胎——为了得到干细胞——是彻彻底底的没有道德的行为。当她逐渐失明的时候，她说，“我每天都在向圣灵祷告，希望科学家能够找到用成年人的干细胞治疗她所患疾病的方法”。

原文来源：《Newsweek》。译文来源：译言。译者：ya 儿。

【原文链接】 【回到目录】



荐书：《反对完美》



作者：（美）迈克尔·桑德尔

出版社：中信出版社

副标题：科技与人性的正义之战

原作名：The Case against Perfection

译者：黄慧慧

出版年：2013-5

页数：192

定价：36.00 元

【原文链接】 【回到目录】





导演：迈克尔 艾普泰德 (Michael Apted)

编剧：Michael Palmer (III) / 托尼 吉尔罗伊 (Tony Gilroy (I))

主演：休格兰特

类型：剧情 / 悬疑 / 惊悚 / 犯罪

制片国家/地区：美国

语言：英语

上映日期：1997-01-23

片长：118 分钟

【原文链接】 【回到目录】



主编：方可成

编辑：刘岩川

设计：潘雯怡，季文仪

校订：姚梧雨童

出品人：杜婷

若希望订阅此电子周刊 doc 版请发空邮件至 cochinaweeklydoc+subscribe@googlegroups.com；若订阅 pdf 版请发送至 cochinaweeklypdf+subscribe@googlegroups.com；mobi 版至 cochinaweeklymobi+subscribe@googlegroups.com；epub 版至 cochinaweeklyepub+subscribe@googlegroups.com。

此电子周刊由「我在中国」（Co-China）论坛志愿者团队制作，「我在中国」（Co-China）论坛是在香港注册的非牟利团体。除了一五一十周刊之外，Co-China 每月还在香港举办论坛，并透过网络进行视频、音频和文字直播。2012 年开始 Co-China 在香港举办面向青年的夏令营，第一届主题为「知识青年，公共参与」，2013 年夏令营的主题是「始于本土：本土、国家、世界冲撞与协商」。

Co-China 论坛网址：https://cochina.co

Co-China 论坛新浪微博：CoChina 論壇（http://weibo.com/1510weekly）

Co-China 论坛 facebook：「我在中國」（Co-China）論壇（https://www.facebook.com/CoChinaOnline）

